

**Über chronische Leptomeningitiden
bei gedeckten
Schädel - Hirn - Traumen**

von
Matthias Gottschaldt
aus Berlin

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor Professor Dr. Müller

ÜBER CHRONISCHE LEPTOMENINGITIDEN BEI GEDECKTEN
SCHÄDEL - HIRN - TRAUMEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Friedrich-
Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Matthias Gottschaldt

aus Berlin

1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr.med. W.D. Keidel
Referent: Priv.-Doz. Dr.med. H. Schmidt
Korreferent: Prof. Dr. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1965

Für Überlassung des Themas und freund-
liche Unterstützung bei der Arbeit bin
ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Schmid
zu besonderem Dank verpflichtet.



Einleitung

Durch die heutigen Lebensbedingungen des Menschen, insbesondere durch die steigende Technisierung und Perfektionierung im Verkehrswesen, ist eine steigende Unfallquote bedingt. Damit verbunden ist auch das Ansteigen spezieller Verletzungen. Eine der wichtigsten, weil in Verlauf und Prognose am schwersten zu beurteilende Kategorie dieser Verletzungen ist dabei zweifellos das Schädel-Hirn-Trauma. Grundsätzlich kann man dabei offene und gedeckte, d.h. das cavum cranii nicht in direkte Verbindung mit der Außenwelt setzende Schädel-Hirn-Traumen voneinander unterscheiden. Auch heute noch ist trotz fortschreitender Neurochirurgie und moderner Medizin von einem bestimmten Schweregrad an die Prognose solcher Fälle sehr ernst, wenn nicht gar infaust. Dies trifft sowohl für die offenen als auch für die in Friedenszeiten besonders häufigen gedeckten Hirnverletzungen zu.

Traumen dieser Art führen nicht selten zu einem raschen Tode, da die durch sie bedingten cerebralen Schädigungen so schwer sein können, daß dies mit dem Leben unvereinbar ist. In solchen Fällen ist die infauste

Prognose von vorneherein eindeutig und plausibel zu erklären. Weniger klar liegen die Verhältnisse bei solchen Menschen, die noch längere Zeit nach dem erlittenen Trauma überleben, ja sogar oftmals objektive Zeichen der Besserung erkennen lassen und die dann doch, meist plötzlich ad exitum kommen.

Solche Fälle von gedeckten Schädel-Hirn-Traumen, die länger als acht Tage überlebten, sollen in der vorliegenden Arbeit unter dem besonderen Aspekt der Komplikation durch aseptische chronische Leptomeningitiden betrachtet werden.

U n t e r s u c h u n g s g u t

Es handelt sich um ein Untersuchungsgut von insgesamt 23 Menschen, die nach tödlich verlaufenen gedeckten Schädelhirnverletzungen in der Zeit von 1958 bis einschließlich 1962 am Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg obduziert worden sind. (Siehe Tab. 1)

Unter den ursächlich verantwortlichen Unfällen rangieren mit 18 Fällen die Verkehrsunfälle an erster Stelle. Die restlichen Verletzungsursachen verteilen sich auf Sport- (1 Fall), Berufs- (3 Fälle) und sonstige

(2 Fälle) Unfälle.

Eine Abhängigkeit von einem bestimmten Alter fand sich nicht. Das Durchschnittsalter betrug 30,45 Jahre. Allerdings liegen nur $1/3$ aller Fälle über diesem Durchschnitt, während $2/3$ jünger waren, als sie verstarben. Die Überlebenszeit bewegte sich zwischen acht und 275 Tagen, was eine durchschnittliche Überlebenszeit von 57,6 Tagen ergibt. Acht Fälle, d.h. $1/3$ des gesamten Untersuchungsgutes, liegen aber über diesem Durchschnittswert. Damit ist die Lebenserwartung bei solchen Unfällen geringer als sie der errechnete Durchschnittswert anzeigt.

Im Krankheitsverlauf standen folgende Erscheinungen und klinische Befunde im Vordergrund:

1. Bewußtlosigkeit bestand bei insgesamt 22 Verstorbenen. Dauer und Tiefe der Bewußtlosigkeit variierten in breitem Rahmen: 13 der Verstorbenen waren vom Trauma bis zum Tode ununterbrochen und tief bewußtlos. Einmal trat erst nach einigen Tagen Somnolenz Bewußtlosigkeit auf. Sechs der Verunglückten waren zunächst ohne Bewußtsein, klärten aber wieder auf. Völlig klar und zunächst auch scheinbar gesund wurde nur ein zehnjähriger Junge, der später einer adhäsiven Arachnitis erlag. Einer der Verstorbenen war lediglich somnolent mit Verlust des Orientierungssinnes und gesteigerten Abwehrbewegungen.

2. Mit Ausnahme von zwei Fällen waren stets neurologische Ausfallserscheinungen vorhanden, wobei es sich im wesentlichen um Reflexanomalien und Pyramidenzeichen handelte. Bei drei Patienten waren die Reflexe normal, aber es traten Pyramidenzeichen auf. Von den anderen Patienten hatten drei eine totale Areflexie, 13 eine Hypo- und drei eine Hyperreflexie (davon zwei nur einseitig). Außerdem trat in einem Falle noch eine Schüttellähmung bei einem sechsjährigen Mädchen auf. In knapp der Hälfte der Fälle von Hypo- oder Hyperreflexie bestanden gleichzeitig Pyramidenzeichen.

3. An krankhaften Liquorbefunden ergaben sich Blutbeimengungen, Erhöhungen der Zellzahl und Druckveränderungen. Es fanden sich acht Fälle mit sehr starker Blutbeimengung, von denen einer gleichzeitig leukozytär infiltriert war und ein anderer mit Überdruck einherging. Mittelschwere oder nur leichte Blutbeimengungen fanden sich in jeweils vier Fällen, wobei in einem Fall gleichzeitig die Zellzahl, und bei zwei anderen der Liquordruck erhöht war. Bei weiteren acht Fällen mit normal beschaffenem Liquor war dessen Druck ebenfalls erhöht.

4. Knöcherne Verletzungen, die sich zu gleichen Teilen aus Frakturen der Calotte und der Schädelbasis zusammensetzten, fanden sich in 14 Fällen. An ander-

weitigen Knochenfrakturen fanden sich daneben in drei Fällen Unterschenkelfrakturen, eine Clavikula- und eine Rippenreihenfraktur sowie eine Impression des dritten und vierten Halswirbels.

5. Bei einem Drittel der Fälle wurde der Krankheitsverlauf durch raumfordernde subdurale Hämatome kompliziert. Sie waren alle in unmittelbarem Anschluß an das Trauma aufgetreten und hatten wegen lebensbedrohlicher Hirndruckerscheinungen operative Behandlung durch Trepanation notwendig gemacht. Zumeist waren es an den Convexitäten lokalisierte Hämatome.

6. Als Todesursache ergab sich nach klinischen Aspekten in fast allen Fällen ein Versagen zentraler Funktionen. Demgegenüber stehen die pathologisch-anatomischen Befunde, durch die für die meisten Fälle eine - offenbar durch die Infektion der tieferen Luftwege im Rahmen der obligaten Tracheotomie entstandene - Bronchopneumonie als Todesursache gesichert werden konnte. An sonstigen für den Tod verantwortlichen Befunden ergaben sich viermal Lungenembolien, je einmal eine Pyämie und eine Magen-Darm-Blutung bei erosiver Gastritis. Zweimal ergab sich als pathologisch-anatomische Todesursache schließlich ein Hirndruck bei Hydrocephalus internus occlusus.

U n t e r s u c h u n g s g u t

Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Gehirns ergab folgende Befunde:

1. Veränderungen am Gehirn im Sinne von Rindencontusionen und zentralen Blutungen (bei 19 Fällen). Die Rindencontusionen waren überwiegend nach dem Prinzip des Coup-contre-Coup entstanden. In 12 Fällen bestanden gleichzeitig Frakturen.
2. Sogenannte traumatische Sekundärschäden in Form partieller und totaler, durch zusätzliche Durchblutungsstörungen bedingter Gewebsnekrosen. Solche Veränderungen fanden sich mit einer Ausnahme bei allen Fällen des Untersuchungsgutes, und zwar - mit je einer Ausnahme - sowohl im Großhirn als auch im Stammhirn.
3. Erweiterungen der Hirnkammern (12 Fälle). Hinsichtlich ihrer Genese handelt es sich dabei in 10 Fällen um einen Hydrocephalus internus *é vacuo*, in zwei Fällen um einen Hydrocephalus internus *occlusus* bei "Arachnitis adhaesiva" im Bereich der Cisterna cerebellomedullaris.

Die histologische Untersuchung der Leptomeningen - in der Regel an großen, zum Teil in Celloidin, zum Teil in Paraffin eingebetteten Gewebsblöcken aus

mehreren Bereichen des Großhirnmantels und der Hirnbasis - ergab verschiedene Befunde.

In zwei Fällen lag eine leukozytäre Meningitis vor, die einmal sehr wahrscheinlich iatrogen nach mehrfacher SOP (Tod 45 Tage nach dem Trauma), einmal bei einer Impressionsfraktur im Bereich der vorderen Schädelgrube durch fortgeleitete Infektion von den Nebenhöhlen der Nase aus verursacht war (Tod 13 Tage nach dem Trauma).

In zwei weiteren Fällen mit einer Überlebenszeit von 215 und 275 Tagen ergab sich der Befund einer "Arachnitis adhaesiva" elektiv im Bereich der basalen Liquorcisternen mit unterschiedlich intensiver Fibrose der Arachnoides und des subarachnoidalen Bindegewebe, zum Teil unter Umwandlung derselben in ein dichtgefügtes kollagenes, vielfach hyalinisiertes Bindegewebe nach Art von Sehnengewebe (Abb. 1)

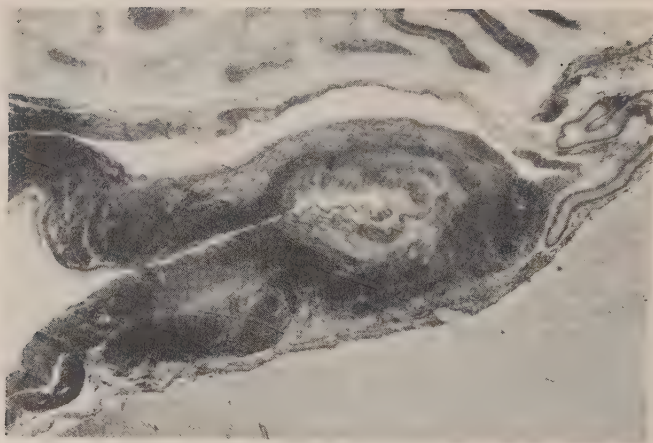


Abb. 1

"Arachnitis adhaesiva" im Bereich des Foramen Magendi. Längsschnitt durch Kleinhirn (oben) und Medulla obl. (unten), Celloidin, van Gieson.

In beiden Fällen waren die Veränderungen, von denen die Cisterna cerebellomedullaris am stärksten betroffen war, schon makroskopisch feststellbar. Im ersten der beiden Fälle, der einen achtjährigen Jungen mit schwerem gedeckten Schädel-Hirn-Trauma betraf, fanden sich im Bereich der arachnitischen Veränderungen und an anderen Stellen der weichen Häute gelegentlich noch Hämosiderinablagerungen und lockere Lymphozyteninfiltrate, während im zweiten Fall derartige Veränderungen vermißt wurden; es handelte sich um einen zehn-

jährigen Jungen, der neun Monate vor seinem Tode nach einem Skiunfall eine Commotio cerebri davongetragen hatte, und bei dem eine traumatische Schädigung des Gehirns nicht zu konstatieren war.

In den verbleibenden 19 Fällen ließen sich in den weichen Häuten ohne Ausnahme chronisch-entzündliche Veränderungen nachweisen (Abb. 2).



Abb. 2

Entzündliche Infiltration der weichen Häute mit Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten. Celloidin, Nissl.

Bevorzugt waren sie fleckförmig entwickelt oder doch fleckförmig akzentuiert, wenn sie sich einmal über größere Abschnitte hinweg erstreckten. Im einzelnen bestanden sie in den meisten Fällen aus lockeren oder dichteren, perivaskulär vielfach verstärkten Infiltraten aus Lymphozyten, denen mitunter einzelne Leukozyten oder Plasmazellen beigemischt waren, sowie einer Proliferation der ortsständigen Bindegewebszellen mit Schwellung, Abrundung und Ablösung bis hin zur Bildung großer runder Zellen nach der Art von Körnchenzellen; tatsächlich dokumentierten sie sich auch häufig als Hämosiderin-, seltener als Fettkörnchenzellen. Nicht immer waren dabei Rundzellinfiltrate vorhanden, was vor allem in den Fällen mit nur kurzer Überlebenszeit registriert werden konnte.

Neben diesen am häufigsten anzutreffenden Veränderungen ergaben sich weiterhin Alterationen, die nur gelegentlich in Erscheinung traten. Zu ihnen gehörte einmal das Vorherrschen von Plasmazellen als Infiltratzellen (Abb. 3); es war dies viermal der Fall.

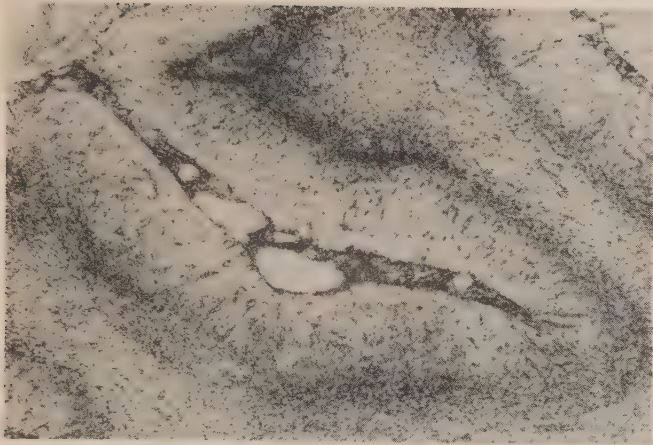


Abb. 3

Nahezu ausschließliche Plasmazellinfiltration der weichen Häute im Bereich einer Furche der Kleinhirnrinde bei ausgedehnter traumatischer Sekundärschädigung derselben. Celloidin, Nissl.

Dabei zeigte sich das subarachnoidale Bindegewebe sowohl an der Oberfläche als auch in der Tiefe der Windungen mitunter so dicht von Plasmazellen infiltriert, daß regelrechte Plasmazellstraßen resultierten. Ohne Ausnahme bestanden in diesen Fällen, deren Überlebenszeit zwischen 19 und 128 Tagen lag, ausgedehnte traumatische Primär- und Sekundärschäden, diese in Form partieller und totaler Gewebsnekrosen in unterschiedlich fortgeschrittener gliöser und mesenchymaler Organisation, wobei häufig auch im Bereiche der

Nekrosen perivasale Plasmazellinfiltrate - vielfach von den Meningen her einstrahlend - nachweisbar waren. Als weiterer inkonstanter Befund ergab sich in zehn Fällen mit chronisch-entzündlichen Veränderungen zusätzlich eine mehr oder minder stärker entwickelte Fibrose der Arachnoidea und des subarachnoidalen Bindegewebes, so daß die Maschen desselben erheblich eingengt, vereinzelt auch obliteriert vorgefunden werden konnten (Abb. 4).

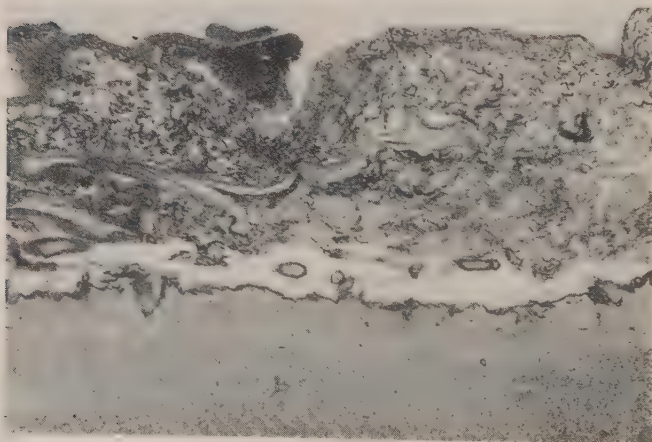


Abb. 4

Hochgradige Fibrose des subarachnoidalen Bindegewebes im Bereich der Großhirnkonvexität. Celloidin, van Gieson.

Dabei traten die Zellinfiltrate zumeist stark zurück oder konnten auch völlig vermißt werden. Bevorzugt betroffen fanden sich die mantelkantennahen Abschnitte der Convexität und der basalen Cisternen. Ein weiterer inkonstanter Befund war schließlich*dem Vorkommen typischer Arachnoidalzellhaufen in der Tiefe des subarachnoidalen Bindegewebes gegeben (Abb. 5).

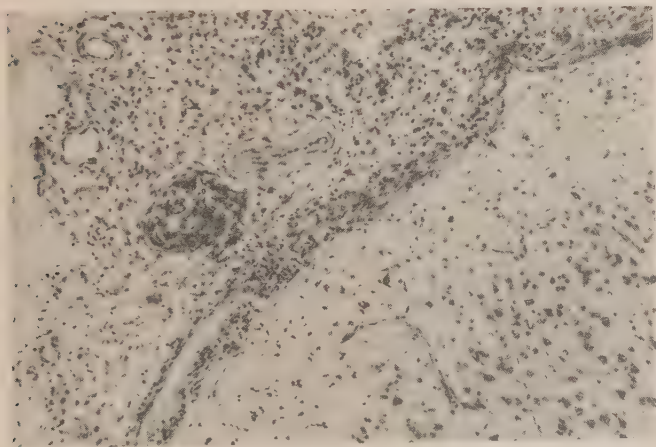


Abb. 5

Arachnoidalzellknötchen im subarachnoidalen Bindegewebe bei chronischer nichteitriger Leptomeningitis. Celloidin, Nissl.

Sie fanden sich entweder inmitten chronisch-entzündlicher Zellinfiltrate oder als schmale Zellzüge entlang fibrotisch verdickter Bindegewebssepten. Insgesamt waren sie in dieser Form und subarachnoidalen

Lokalisation in vier Fällen nachweisbar.

Zusammenfassend ergab die histologische Untersuchung der weichen Hirnhäute demnach folgende wesentliche Befunde:

1. In 19 der 23 Fälle zeigten sich Veränderungen im Sinne einer chronischen Leptomeningitis, die sich untereinander noch durch einige Besonderheiten unterscheiden ließen:

- a) durch das Vorherrschen von Plasmazellinfiltraten,
- b) durch Fibrosierungen des arachnoidalen und subarachnoidalen Bindegewebes in mehr oder minder starkem Ausmaß und
- c) durch das Auftreten von Arachnoidalzellhaufen im entzündlich veränderten subarachnoidalen Bindegewebe.

2. In zwei Fällen eine "Arachnitis adhaesiva" im Bereich der Cisterna cerebellomedullaris und pontomedullaris.

3. In zwei Fällen eine komplizierende eitrige Leptomeningitis.

D i s k u s s i o n

Die häufige Entwicklung chronisch-entzündlicher Veränderungen der Leptomeningen im Gefolge gedeckter Schädel-Hirn-Traumen, wie sie aus den mitgeteilten Befunden zu ersehen ist, wirft die Frage auf, welche Vorgänge im Zusammenhang mit dem Trauma als die wesentlich wirksamen Faktoren bei der Entstehung dieser Veränderungen angesehen werden können.

Daß das Trauma, d.h. die Gewalteinwirkung auf Schädel und Gehirn, als der ursächlich entscheidende Faktor anzusehen ist, ist kaum zweifelhaft. Man kann sich dabei auf die allgemein anerkannte Tatsache des Trauma als entzündlich wirksamer Noxe berufen, wie sie für das Zentralorgan durch das Beispiel der Encephalographie erwiesen ist. So kommt es nach SCHALTENBRAND schon bei einer einmaligen Encephalographie nach kurzer Zeit zu einer Emigration von Leukozyten in den Liquor, der nach mehreren Stunden eine Beimischung von Lymphozyten folgt, "die sich noch über Tage hinzieht, während die Leukozytenzahl bald wieder abfällt." Da bei den Fällen unseres Untersuchungsgutes sowohl im Hinblick auf die schweren klinischen Ausfallerscheinungen als auch die pathologisch-anatomisch erhobenen Befunde durchwegs auf massive Gewalteinwirkungen, die in ihrer Intensität sicher das

Vielfache des traumatischen Reizes einer Encephalographie betragen haben, zu schließen ist, können an der traumatischen Genese der Veränderungen keine Bedenken bestehen.

Die Frage, ob und inwieweit sich dabei jene peristatischen Durchblutungsstörungen, die als Voraussetzungen der den Entzündungsprozeß morphologisch charakterisierenden exudativen und proliferativen Vorgänge am Gefäßbindegewebsapparat gelten, in den weichen Hirnhäuten abgespielt haben, ist an Hand unserer Befunde nicht zu beantworten. Auch kann nicht sicher gesagt werden, in welchem Ausmaß exudative Vorgänge den proliferativen Entzündungserscheinungen, wie sie sich in der Regel darstellten, vorausgegangen sind.

Daß solche Exudationen wenigstens teilweise eine erhebliche Rolle gespielt haben dürften, ist jedoch wenig zweifelhaft. Allerdings wird dies nicht so sehr durch die Häufigkeit pathologischer Liquorbefunde während der ersten Tage nach dem Trauma - im wesentlichen unterschiedlich starke Blutbeimengungen mit Erhöhung der Zellzahl - nahegelegt, da derartige Liquorveränderungen erfahrungsgemäß durch leptomeningeale Contusionsblutungen (SPATZ) oder Blutungen aus cortikalen Kontusionsherden bedingt sind; vielmehr läßt sich eine solche Annahme mit den bei einigen Fällen vorhandenen

zellarmen, an azelluläre Sklerosen (RÜSSLE) erinnernden und zum Teil mächtigen Fibrosierungen des subarachnoidalen Bindegewebes begründen, Erscheinungen, die - wie das jüngst auch WEPLER hervorhob - nur als Folge eines durch eiweißreiche Exudation bewirkten Prozesses erklärbar sind und damit jenen mesenchymalen Proliferationsvorgängen im Zentralorgan an die Seite gestellt werden können, die sich nicht als mesenchymale Organisationsprodukte deuten lassen, sondern als Folge eiweißreicher Ödeme aufgefaßt werden müssen (Beobachtungen von LINK und SCHLEUSSING sowie SCHMIDT bei offenen traumatischen Hirnschädigungen, von SCHOLZ u.a. bei Wilson'scher Pseudosklerose und Wernicke'scher Erkrankung).

Daß sich die leptomeningealen entzündlichen Veränderungen als Folgeerscheinung primär traumatisch bedingter Durchblutungsstörungen mit nachfolgenden serösen oder auch plasmatischen Exudationen entwickeln, ist ferner daraus zu schließen, daß leptomeningeale Ödeme in frühen Stadien stumpfer Schädel-Hirn-Traumen histologisch tatsächlich auch nachzuweisen sind; so läßt Abb. 6 bei einem am dritten Tag nach dem Trauma Verstorbenen ein deutliches leptomeningeales Ödem mit einer erheblichen Histiocytenproliferation nach Art des Desquamativkatarrhes erkennen.

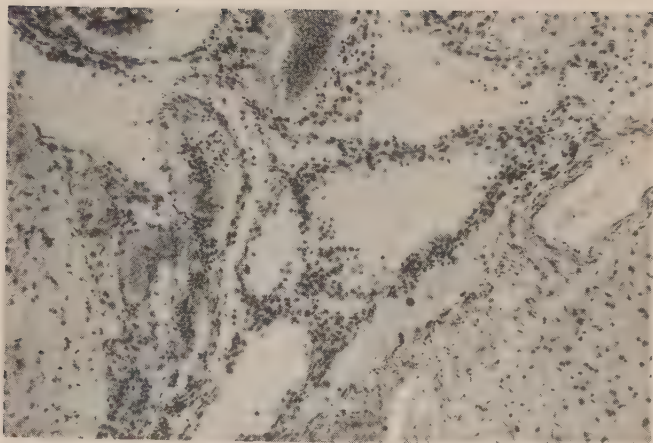


Abb. 6

Seröse Leptomeningitis mit Proliferation histiocyträrer Elemente bei 3 Tage überlebtem Schädelhirntrauma. Celloidin, HE.

Es handelt sich hier um Veränderungen, die mit dem Erscheinungsbild der bei den verschiedensten Schädigungen beobachteten akuten, nicht eitrigen oder serösen Leptomeningitis identisch sind und daher ebenfalls vermuten lassen, daß den chronisch-entzündlichen Veränderungen akute seröse, in manchen Fällen vielleicht auch fibrinreiche entzündliche Exudationen vorausgehen können.

Eine andere Frage ist es allerdings, ob solche exudativen Initialstadien als die für den weiteren

Entzündungsablauf maßgeblichen Ereignisse angesehen werden können oder ob dieser nicht mehr durch Faktoren bestimmt wurde, deren Ursachen außerhalb des eigentlichen entzündlichen Prozesses gesucht werden müssen. Diese Frage stellt sich einmal deswegen, weil seröse Entzündungen nach Resorption des entzündlichen Ergusses erfahrungsgemäß rasch abzuklingen pflegen, oder - sofern es sich um fibrinhaltige Exudate handelt - durch granulierende Entzündungsprozesse organisiert werden, wie das im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse von GIESE bei chronischen Pneumokokkenmeningitiden angenommen werden muß. Granulierende Entzündungsprozesse ließen sich im vorliegenden Untersuchungsgut aber nicht nachweisen.

Andererseits sind es auch histologische Befunde, die Anlaß zu dieser Frage geben, nämlich:

1. die vielfach das histologische Bild bestimmende Proliferation großer Histiocyten nach der Art körnchenzellartiger, Hämosiderin oder lipophile Substanzen enthaltender Makrophagen,
2. die in Einzelfällen vorhandene exzessive Infiltration der Leptomeningen mit Plasmazellen und
3. das vermehrte Auftreten von Arachnoidalzellen^{an}.

Das häufige Vorkommen von Makrophagen im meningealen Entzündungsfeld mit den bei serösen Entzündungen zu

beobachtenden Makrophagenproliferationen zu identifizieren, ist sicherlich nicht angängig, da es sich hierbei um eine Erscheinung handelt, die wahrscheinlich mit der Aufsaugung des serösen Exsudates in Zusammenhang steht und daher als eine dem akuten serösen Stadium zeitlich im wesentlichen zugeordnete kurzfristige Reaktion aufzufassen ist. Es besteht vielmehr Grund zu der Annahme, daß das Auftreten von Makrophagen noch Wochen und Monate nach dem Trauma, wie es für die meisten Fälle unseres Untersuchungsgutes zutrifft, mit den zum Teil schweren und ausgedehnten Schädigungen in Verbindung steht, die durch das Trauma in den Leptomeningen und im Hirngewebe gesetzt wurden - leptomeningeale und cortikale Contusionsblutungen sowie vollständige und unvollständige Hirngewebsnekrosen als Folgen zusätzlicher Durchblutungsstörungen (sogenannte traumatische Sekundärschäden). Darauf weist einmal die Häufigkeit hin, mit der hämosiderinbeladene Makrophagen in nahezu allen Fällen anzutreffen waren. In gleicher Weise muß das Vorkommen von Makrophagen mit lipoiden Substanzen im Zelleib nach Art von Fettkörnchenzellen als Beweis für eine solche Annahme angesehen werden, ist dies doch kaum anders denn als Reaktion auf einen lymphogen, d.h. über die adventitiellen Lymphspalten der cortikalen und meningealen Gefäße erfolgten Abtransport von lipoiden Abbauprodukten aus Nekrosen

des angrenzenden Hirngewebes zu deuten. Das wird dadurch unterstrichen, daß in allen diesbezüglichen Fällen tatsächlich Nekrosen vom Intensitätsgrad der Erweichungen vorlagen, bei denen im Gegensatz zu den elektiven Parenchymnekrosen (SCHOLZ) eine zusätzliche Einschaltung histiozytärer Elemente des meningealen Mesenchyms bei der Abräumung der Abbaustoffe nach ihrer Verschleppung in die meningealen Lymphspalten eine bekannte Erscheinung ist (SPIELMEYER). Demgegenüber muß es für höchst unwahrscheinlich gehalten werden, daß die Fettkörnchenzellbildung im Rahmen von Organisationen entzündlicher Exudate erfolgte, wie das GIESE bei chronischen Formen gewisser eitriger Hirnhautentzündungen beobachtete; hiergegen spricht, daß Exudatreste und Granulationen als Erscheinungen von Hirnhautentzündungen bakterieller Genese in unseren Fällen konstant vermißt wurden.

Wenn sich aus diesen Erwägungen heraus die chronisch-proliferierenden Veränderungen als Ausdrucksform entzündlicher Spätreaktionen im Zusammenhang mit resorptiven Leistungen des leptomeningealen Mesenchyms deuten lassen, so ist es weiterhin noch die bei einem Teil unserer Beobachtungen zusätzlich vorhandene exzessive Plasmazellinfiltration, die eine solche Annahme rechtfertigt.

Wie soll man sich diese für einen chronisch-entzündlichen Hirnhautprozeß nichtbakterieller Genese ungewöhnliche Erscheinung erklären? Zweifellos kann sie im Hinblick auf die heutigen Vorstellungen über die funktionelle Bedeutung der Plasmazellen nur als Ausdruck einer im Bereich des Entzündungsfeldes zur Entwicklung gekommenen spezifischen Antikörperbildung aufgefaßt werden, nachdem durch eine große Zahl experimenteller, klinischer und pathologisch-anatomischer Untersuchungen der Beweis dafür erbracht wurde, "daß wir heute die Plasmazellen als die Quelle der Antikörper und der ihnen verwandten Globuline betrachten dürfen" (EHRICH). Da nach diesen Untersuchungen anzunehmen ist, daß die für die Antikörperbildung verantwortlichen Antigenmoleküle aus bakteriellem oder anderem Fremdeiweiß nach Aufnahme und Abbau desselben in Phagozyten entstehen, aus diesen Zellen in die Gewebsflüssigkeit - die Lymphe oder das Blut - ausgeschieden werden, "um entweder am Orte der Entzündung, im regionären Lymphknoten oder in entfernten Provinzen durch Bildung von Plasmazellen die Synthese von Antikörpern hervorzurufen" (EHRICH), läßt sich daraus im Hinblick auf unsere Beobachtungen abakterieller chronischer Meningitiden nach Schädel-Hirn-Traumen kaum ein anderer Schluß ziehen als der, daß die in der dichten Plasmazellinfiltration zum

Ausdruck kommende örtliche Antikörperbildung wohl nur durch Antigene ausgelöst worden sein kann, die sich irgendwie im Gefolge einer "Degradierung" (EHRICH) von eiweißhaltigen Zerfallsprodukten der in Verbindung mit dem Trauma entstandenen Hirngewebsnekrosen in den Histiozyten des leptomeningealen Mesenchyms gebildet haben müssen. Darauf vermag letztlich auch die Tatsache hinzuweisen, daß in einigen wenigen Fällen Plasmazellen nicht nur im leptomeningealen Entzündungsfeld, sondern auch innerhalb und im Randgebiet von Hirngewebsnekrosen selbst angetroffen werden könnten und zwar nicht etwa nur als perivaskuläre Zellmäntel, sondern auch als frei im Gewebe liegende Exemplare (Abb. 7).



Abb. 7

Perivaskuläre Plasmazellmäntel sowie frei im erweichten Gewebe liegende Plasmazellen (dunkle Kerne), Celloidin, Nissl.

Ein letzter Gesichtspunkt, der darauf hinzuweisen vermag, daß die entzündlichen leptomeningealen Proliferationen vor allem im Zusammenhang mit resorptiven Leistungen des leptomeningealen Bindegewebes entstanden sein dürften, muß schließlich in dem vermehrten Auftreten von subarachnoidal gelegenen knötchenförmigen Zellformationen nach Art von Arachnoidalzellhaufen erblickt werden, wie dies bei einigen Fällen zu konstatieren war. Das gehäufte Vorkommen dieser von FERNER als "zellige Flecken" und "zellige Knötchen" bezeichneten Zellhaufen wird von verschiedenen Autoren mit erhöhter resorptiver Beanspruchung des leptomeningealen Mesenchyms in ursächlichen Zusammenhang gebracht. So konnte CAIN derartige Zellhaufen vermehrt bei leptomeningealer Metastasierung von Mammacarcinomen nachweisen; gleichfalls vermehrt fand er sie ferner bei "etwas älteren Contusionsherden", Veränderungen, wie sie in unserem Untersuchungsgut ebenfalls fast immer vorlagen, wenn sie auch gegenüber traumatischen Sekundärschäden an Bedeutung zum meist zurücktraten. Neben CAIN ist unter anderen besonders noch VEITH der Ansicht, daß die Arachnoidalzellhaufen bei verschiedenen, vorwiegend chronischen Prozessen mit Neigung zum Gewebszerfall reichlicher entwickelt sind und daß dies nur mit resorptiven Leistungen erklärt werden könne. Unsere Befunde weisen in die gleiche Richtung. Daß nicht in allen Fällen

die in Rede stehenden Zellformationen vermehrt waren, ja, daß sie in manchen Fällen nur vereinzelt oder auch gar nicht nachweisbar waren, ist wohl kaum als Gegenargument zu erachten; vielmehr kann man u.E. hieraus entnehmen, daß an einem gehäuften Auftreten von Arachnoidalzellhaufen unter bestimmten Bedingungen tatsächlich kaum gezweifelt werden kann. Unter Berücksichtigung des auf resorptive Leistungen hinweisenden Charakters der zur Diskussion stehenden leptomeningealen entzündlichen Veränderungen sind wir der Ansicht, daß ihr vermehrtes Auftreten ebenfalls unter diesem Blickwinkel gesehen und als Symptom einer sich aus geweblichen Abbauvorgängen ~~sich~~ ergebenden erhöhten resorptiven Beanspruchung des leptomeningealen Mesenchyms gewertet werden muß.

Aus diesen Erwägungen heraus läßt sich der Schluß ziehen, daß nichteitrige Entzündungen der weichen Hirnhäute nach stumpfen Schädel-Hirn-Traumen uns in zwei, hinsichtlich ihrer zeitlichen Manifestation, morphologischen Charakteristik und ursächlichen Bedingungen voneinander abgrenzbaren Formen begegnen können, nämlich:

1. in einer direkt traumatisch bedingten, akuten, unter dem Bild einer ~~ex~~udativen Entzündung verlaufenden Form,

2. in einer im wesentlichen mit dem Trauma nur mittelbar zusammenhängenden, d.h. durch die Traumafolgen am Zentralorgan ausgelösten, als Resorptionsmeningitis zu deutenden, chronischen, proliferativen Form.

Fragt man abschließend nach den möglichen Folgen dieser entzündlichen meningealen Prozesse, so ist auf Grund unserer Untersuchungen damit zu rechnen, daß sie durch Verlegung der Ausgänge des vierten Ventrikels gelegentlich einmal zu einem Occlusions-hydrocephalus führen können. In unserem Untersuchungsgut war diese Komplikation als Folge einer "Arachnitis adhaesiva" in zwei Fällen gegeben (in weiteren zehn Fällen lag ein Hydrocephalus internus e vacuo vor). Das ist unter Berücksichtigung der Gesamtzahl der Fälle des Untersuchungsgutes ein auffallend kleiner Prozentsatz, um so mehr, wenn man bedenkt, daß die chronisch-proliferierenden entzündlichen Veränderungen auch im Bereich der basalen Liquorcisternen bis auf einige wenige Fälle immer vorhanden waren (Abb. 8).

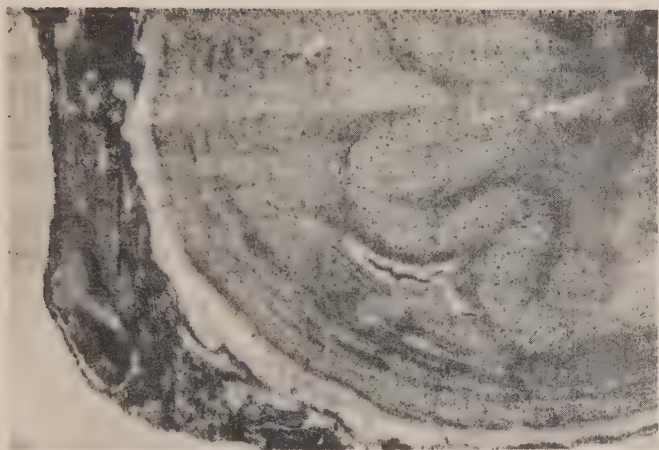


Abb. 8

Chronische nichteitrige Leptomeningitis an der Basis der Medulla obl. Celloidin, van Gieson.

Es mag dies daher auf den ersten Blick überraschend erscheinen, ist es aber doch nicht, wenn man die Tatsache berücksichtigt, daß für die Entwicklung von obturierenden Bindegewebsnarben in erster Linie in Frage kommende granulierende Prozesse im Rahmen der chronisch-proliferativen Entzündungserscheinungen keine nennenswerte Rolle spielten. So ergaben sich in beiden Fällen mit circumscripiter adhaesiver Leptomeningitis im Bereich der basalen Cisternen auch keine Hinweise auf entzündliche Granulationen in den

fibrotisch verdickten und hyalinisierten Leptomeningen. Darüber hinaus fehlten aber auch nennenswerte entzündlich proliferative Veränderungen. Lediglich in einem der beiden Fälle waren verstreut Lymphozyten und hämosiderinbeladene Makrophagen als Zeichen einer proliferativen Entzündung erkennbar. Es ist daher zu vermuten, daß bei der Entstehung einer "Arachnitis adhaesiva" nach vorausgegangenem Schädel-Hirn-Trauma weniger granulierende oder proliferative Entzündungen als vielmehr einfache Kollagenisierungen und Hyalinisierungen eiweißreicher Exudate die Hauptrolle spielen und damit die "Arachnitis adhaesiva" in erster Linie eine Komplikation der primär traumatischen, unter dem Bild der exudativen Entzündung verlaufenden Leptomeningitis ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 23 Menschen, die schwere gedeckte Schädelhirntraumen 8 bis 275 Tage überlebt hatten, fanden sich neben zumeist ausgedehnten Schädigungen der Hirnsubstanz vom Typ traumatischer Primär- und Sekundärschäden in einem hohen Prozentsatz Veränderungen der weichen Hirnhäute im Sinne chronischer nichteitriger Leptomeningitiden. Es wird vermutet, daß es sich bei ihnen nicht so sehr um chronische Folgen primär traumatischer Leptomeningitiden als vielmehr um entzündlich-resorptive, durch die traumatischen Schädigungen des Zentralorgans ausgelöste Reaktionen der weichen Hirnhäute handelt. Demgegenüber wird angenommen, daß die sog. Arachnitis adhaesiva, die als obturierende "Arachnitis adhaesiva" mit hochgradigem Occlusionshydrocephalus unter den 23 Fällen zweimal vertreten war, in erster Linie eine Komplikation der primär-traumatischen, unter dem Bild der exsudativen (plasmatischfibrinösen) Entzündung verlaufenden Leptomeningitis ist und durch Kollagenisierung und Hyalinisierung eiweißreicher entzündlicher Exsudate entsteht. Die Gründe für diese Auffassungen werden dargelegt.

Fall	Alter	Über- lebens- zeit (Tage)	Fraktur	Contus. Groß- Stamm- hirn hirn		Menin- gitis	Hydro- cephalus in- ternus
W.H.m.	29	60	ja	x	xxx	xxx	xx
J.S.m.	46	128	nein	x	xxx	xx	xx
P.Z.m.	14	45	nein	xxx	xxx	purulen- ta	xxx
H.E.m.	22	14	nein	xx	xx	x	ø
G.H.m.	19	15	nein	x	xxx	x	xxx
W.L.m.	26	69	ja	xxx	xxx	xx	ø
F.C.m.	23	13	ja	x	x	puru- lenta	ø
J.K.m.	60	24	nein	xxx	xx	xx	xx
G.M.f.	52	19	ja	ø	xx	xx	ø
H.R.m.	27	15	nein	xxx	xxx	xx	ø
H.G.m.	53	125	ja	xx	x	x	ø
E.Z.m.	21	32	nein	xxx	xxx	xxx	xx
H.F.m.	61	18	ja	x	x	x	ø
J.D.m.	32	8	ja	xx	xxx	ø	xxx
H.I.m.	31	69	ja	xxx	xxx	xx	xxx
E.Z.m.	54	23	nein	x	x	xx	xx
A.S.m.	57	13	ja	xx	x	xxx	xx
R.K.f.	5	9	ja	x	xxx	ø	ø
K.L.m.	23	17	ja	x	ø	ø	ø
F.K.m.	5	14	nein	x	xxx	x	ø
P.V.m.	21	106	ja	xxx	xxx	x	ø
H.H.m.	8	215	ja	x	xxx	adhae- siva	xxx
H.B.m.	10	275	ja	ø	ø	adhae- siva	xxx

Tab. 1: Untersuchungsgut

L i t e r a t u r

- CAIN, H.: Über die Bedeutung der zelligen Flecke und zelligen Knötchen in den Leptomeningen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 37, 351 (1953).
- EHRICH, W.E.: Die Entzündung. In Hdbch. d. allg. Path. VII, 1. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- FERNER, H.: Untersuchungen über die "zelligen Knötchen" und der Kalkkugeln in den Hirnhäuten des Menschen. Zeitschr. f. mikrosk.-anat. Forschg. Bd. 48, S. 592-606 (1940).
- GIESE, W.: Die eitrigen Hirnhautentzündungen und ihre ätiologische Differenzierung. Beitr. path. Anat. 109, 229 (1947).
- LINK, K. und SCHLEUSSING, H.: Die offenen Verletzungen des Gehirns und des Rückenmarks. In Hdbch. spez. path. Anat. XIII/3, 22. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.
- SCHALTENBRAND, G.: Krankheiten des Nervensystems. In Lehrb. d. Inn. Med. II, 421. Stuttgart: Thieme 1964.
- SCHMIDT, H.: Über mesenchymale Proliferationsvorgänge in alten Hirnwunden. Verh. Dtsch. Ges. Path. 43, 167 (1959).
- SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. Arch. Psychiatr. u. Z. Neur. 181, 621 (1949).
- SPIELMEYER, W.: Die Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922.
- VEITH, G.: Diskussionsbemerkung zu CAIN, H. Verh. Dtsch. Ges. Path. 37, 356 (1953).
- WEPLER, W.: Krankheiten der Hirn- und Rückenmarkshäute. In E. KAUFMANN, Lehrb. spez. path. Anat. III/1, 1. Berlin: De Gruyter 1955.

L e b e n s l a u f

Am 10.12.1939 wurde ich in Berlin als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Kurt Gottschaldt und seiner Ehefrau Yuki, geb. de Lalande, geboren. Nach Besuch der Grund- und Oberschule in Berlin-Friedrichshagen bestand ich dort 1958 das Abitur.

Im Anschluß daran habe ich sieben Semester an der Ostberliner Humboldt-Universität studiert, wo ich auch 1961 das Physikum bestand.

Wegen der politischen Verhältnisse bin ich im Februar 1962 zusammen mit der ganzen Familie in die Bundesrepublik geflüchtet. Nachdem ich mein Studium mit je 2 Semestern in Heidelberg und Erlangen fortgesetzt habe, bestand ich im Sommer 1964 das medizinische Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg und bin seither als Medizinalassistent an der medizinischen Universitätsklinik in Erlangen und einem Kreiskrankenhaus tätig gewesen.

Die vorliegende Arbeit habe ich während der letzten beiden Studiensemester und während des ersten Jahres nach dem Staatsexamen unter Anleitung des Herrn Privatdozenten Dr. med. H. Schmid angefertigt und erlaube mir, diese nunmehr der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg als Inaugural-Dissertation einzureichen.



Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 3